

氏名 藤 岡 正 浩

学 位(専攻分野の名称) 博 士 (医 学)

学 位 授 与 番 号 博 甲 第 982 号

学 位 授 与 の 日 付 平 成 3 年 9 月 30 日

学 位 授 与 の 要 件 医学研究科外科系外科学 (一) 専攻
(学位規則第4条第1項該当)

学 位 論 文 題 目 ラット小腸移植による Graft-Versus-Host Disease (GVHD) と
Natural Killer (NK) 細胞活性の相関—特にcutaneous GVHDと
の関連について—

論 文 審 査 委 員 教授 寺本 滋 教授 赤木忠厚 教授 木村郁郎

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

小腸はリンパ装置が豊富なため、その移植においては拒絶と共に GVHD も重要な問題である。GVHD の免疫担当細胞として alloreactive T細胞や NK 細胞が言われているがどちらが主要な細胞集団かは議論の途中である。今回我々は純系ラットの parent-F1 のコンビネーションを用いて異所性小腸移植を行い、これに免疫抑制剤 (Cyclosporine A, anti-ASGM 1 抗体) を投与して GVHD 抑制効果を臨床症状で比較検討した。また術後 7 日目のレシーピエントの脾細胞の cytotoxic activity をラット単離皮膚上皮細胞を標的細胞とし検討した。

Cyclosporine A (5 mg/kg 0 - 6 pod) 投与群では cutaneous GVHD, systemic GVHD はかなり抑制され有効であった。anti-ASGM 1 抗体 (50 μ l 2 day) 投与群では cutaneous GVHD は完全に抑制されたが生存期間の著しい延長は認められなかった。cytotoxic assay では早期に cutaneous GVHD を発症した群では cytotoxic activity は増強していたが、cutaneous GVHD が回避または遅延した群では抑制されていた。またこの cytotoxic activity は標的細胞のラットの系による差がないことから MHC non-restricted の NK 細胞によるものと思われた。

GVHD の臨床症状とNK細胞活性はよく相関していることが示唆された。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究はラットの小腸移植による Graft-Versus-Host Disease と Natural Killer細胞の相関について検討したものであるが、Natural Killer 細胞が増強し、特に皮膚病変に及ぼ

す影響と免疫抑制剤の有効性について重大な知見を得たものであって価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は医学博士の学位を得る資格があると認める。